

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4597133号

(P4597133)

(45) 発行日 平成22年12月15日(2010.12.15)

(24) 登録日 平成22年10月1日(2010.10.1)

(51) Int. Cl.

F I

A 61 N 1/365 (2006.01)

A 61 N 1/365

A 61 N 1/39 (2006.01)

A 61 N 1/39

A 61 N 1/05 (2006.01)

A 61 N 1/05

A 61 L 31/00 (2006.01)

A 61 L 31/00

Z

請求項の数 30 (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願2006-534073 (P2006-534073)
 (86) (22) 出願日 平成16年9月30日(2004.9.30)
 (65) 公表番号 特表2007-507303 (P2007-507303A)
 (43) 公表日 平成19年3月29日(2007.3.29)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2004/032064
 (87) 国際公開番号 WO2005/032649
 (87) 国際公開日 平成17年4月14日(2005.4.14)
 審査請求日 平成19年10月1日(2007.10.1)
 (31) 優先権主張番号 10/675,920
 (32) 優先日 平成15年9月30日(2003.9.30)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 505003528
 カーディアック ベースメイカーズ, イン
 コーボレイテッド
 アメリカ合衆国 5 5 1 1 2 - 5 7 9 8
 ミネソタ, セントポール, ハムライン
 アベニュー ノース 4 1 0 0
 (74) 代理人 100068755
 弁理士 恩田 博宣
 (74) 代理人 100105957
 弁理士 恩田 誠
 (74) 代理人 100142907
 弁理士 本田 淳
 (74) 代理人 100149641
 弁理士 池上 英輝

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 薬物溶解電極を備えた装置及びその装置の製造方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

リード本体及び導電体を含む電気リードと、

前記導電体に結合された電極とを含み、

前記電極の表面に、その少なくとも一部に施されたコーティングが含まれ、そのコーティングに、3つ以上の層が含まれ、前記電極の表面に隣接かつ接触する第1の層は高分子下塗を含み、前記第1の層の上に付着かつ接触する第2の層は高分子基質及び少なくとも1つの薬物を含み、前記第2の層の上に付着かつ接触する第3の層が多孔性材料を含んでいることを特徴とする装置。

【請求項 2】

前記電極にらせん状先端が含まれることを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項 3】

前記薬物に、抗不整脈薬、血管形成成長因子、抗炎症薬、抗増殖性薬、または、それらの組み合わせが含まれることを特徴とする請求項1または2に記載の装置。

【請求項 4】

前記抗炎症薬が、デキサメタゾン、クロバタゾール、ベクロメタゾン、または、それらの薬理的に許容可能な塩であることを特徴とする請求項3に記載の装置。

【請求項 5】

前記抗炎症薬が、デキサメタゾン、クロバタゾール、ベクロメタゾン、または、それらの薬理的に許容可能な塩であることを特徴とする請求項3に記載の装置。

10

20

【請求項 6】

前記高分子下塗がエチレン・ビニル・アルコールであることを特徴とする請求項 1 に記載の装置。

【請求項 7】

前記第 3 の層によって、前記基質からの薬物の放出が調整されることを特徴とする請求項 1 乃至 6 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 8】

さらに、第 4 の層が含まれ、その第 4 の層に少なくとも 1 つの薬物が含まれることを特徴とする請求項 1 乃至 6 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 9】

前記第 4 の層の前記薬物に、抗不整脈薬、血管形成成長因子、抗炎症薬、抗増殖性薬、または、それらの組み合わせが含まれることを特徴とする請求項 8 に記載の装置。

【請求項 10】

前記抗炎症薬が、デキサメタゾン、クロベタゾール、ベクロメタゾン、または、それらの薬剤的に許容可能な塩であることを特徴とする請求項 9 に記載の装置。

【請求項 11】

さらに、外側の層が含まれ、その外側の層に、少なくとも 1 つの薬物が含まれることを特徴とする請求項 1 乃至 10 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 12】

前記薬物に、抗不整脈薬、血管形成成長因子、抗炎症薬、抗増殖性薬、または、それらの組み合わせが含まれることを特徴とする請求項 11 に記載の装置。

【請求項 13】

前記抗炎症薬が、デキサメタゾン、クロベタゾール、ベクロメタゾン、または、それらの薬剤的に許容可能な塩であることを特徴とする請求項 12 に記載の装置。

【請求項 14】

前記第 1 の層が、前記電極のインピーダンスを機能的に高めるようになっていることを特徴とする請求項 1 乃至 13 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 15】

さらに、前記リードに結合された電気パルス発生器が含まれ、前記電極の外側表面に、絶縁材料と少なくとも 1 つの薬剤を含む 2 つ以上の層がコーティングされることを特徴とする請求項 1 乃至 14 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 16】

前記第 1 の層が、薬物の規則正しい長期放出のため、高分子基質に前記薬物を含み、前記第 2 の層に 1 つの薬物だけが含まれていて、前記外側の層の薬物が、前記電極の埋め込み時に、組織にさらされることを特徴とする請求項 11 に記載の装置。

【請求項 17】

前記電極に螺旋体が含まれることを特徴とする請求項 16 に記載の装置。

【請求項 18】

さらに、高分子下塗層を含む前記電極の表面にすぐ隣接した第 3 の層が含まれており、前記第 1 の層が前記高分子下塗層に隣接していることを特徴とする請求項 16 または 17 に記載の装置。

【請求項 19】

前記高分子基質内の前記薬物に、抗炎症薬が含まれることを特徴とする請求項 16 乃至 18 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 20】

前記高分子基質内の前記薬物に、抗増殖性薬が含まれることを特徴とする請求項 16 乃至 18 のいずれか一項に記載の装置。

【請求項 21】

高分子下塗を含む第 1 の層によって電極の表面にコーティングを施すステップと、高分子及び少なくとも 1 つの薬物を含み、第 1 の層に隣接かつ接触する第 2 の層によ

10

20

30

40

50

て前記電極の表面にコーティングを施すステップと、

多孔性材料を含み、第2の層に隣接かつ接触する第3の層によって前記電極の表面にコーティングを施すステップとが含まれることを特徴とする方法。

【請求項22】

前記薬物に、抗不整脈薬、血管形成成長因子、抗炎症薬、抗増殖性薬、または、それらの組み合わせが含まれることを特徴とする請求項21に記載の方法。

【請求項23】

前記抗炎症薬が、デキサメタゾン、クロベタゾール、ベクロメタゾン、または、それらの薬剤的に許容可能な塩であることを特徴とする請求項22に記載の方法。

【請求項24】

前記高分子下塗が、エチレン・ビニル・アルコールであることを特徴とする請求項21乃至23のいずれか一項に記載の方法。

【請求項25】

前記第3の層によって、前記第2の層からの前記薬物の放出が調整されることを特徴とする請求項21乃至24のいずれか一項に記載の方法。

【請求項26】

さらに、外側の層が含まれ、前記外側の層に、少なくとも1つの薬物が含まれることを特徴とする請求項21乃至25のいずれか一項に記載の方法。

【請求項27】

前記薬物に、抗不整脈薬、血管形成成長因子、抗炎症薬、抗増殖性薬、または、それらの組み合わせが含まれることを特徴とする請求項26に記載の方法。

【請求項28】

前記抗炎症薬が、デキサメタゾン、クロベタゾール、ベクロメタゾン、または、それらの薬剤的に許容可能な塩であることを特徴とする請求項27に記載の方法。

【請求項29】

前記コーティングが、少なくとも1つの高分子と少なくとも1つの薬物を含む塗料に螺旋体の外部を接触させることによって施されることを特徴とする請求項21乃至28のいずれか一項に記載の方法。

【請求項30】

前記接触に吹き付けが含まれることを特徴とする請求項29に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、一般に、心臓への、及び、心臓からの電気信号を伝導するためのリードに関するものである。とりわけ、本発明は、リードのための電極に関するものである。

【背景技術】

【0002】

心臓の電気除細動またはペースングのために体内に埋め込まれるリードは、当該技術において既知である。すなわち、電気を伝達可能なリードを心臓内または心臓の付近に埋め込んで、生命にかかわるある種の不整脈を食い止める（すなわち、除細動または電気除細動する）か、または、心臓の収縮（ペースング）を促すことが可能である。心臓を正常律動に戻すため、リードの1つ以上の電極を介して、心臓に電気エネルギーが加えられる。リードは、心臓の心房または心室といった体内の状態、物質、または、事象を検知し（一般に、「検知する」または「検知」と称される）、心房または心室にペースング・パルスを送るために利用されてきた。タキ・リードは、一般に、少なくとも、検知し、ペースングを施し、及び、除細動ショックを送ることが可能である。ブラディ・リードは、少なくとも、心臓のペースングと検知の組み合わせ機能を実施することが可能である。ペースメーカまたは自動化埋め込み型電気除細動除去器（AICD）の利用可能な機能の1つは、リードから信号を受信して、その解釈を行うことである。ペースメーカは、これらの信号に反応して、ペースングを行う場合もあれば、行わない場合もあり得る。AICDは、ペー

10

20

30

40

50

シングを行う場合もあれば、行わない場合もあり得るし、ショックを与える場合もあれば、与えない場合もあり得る。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

リードによっては、電極／組織境界の近くに治療薬を送るため、電極に近接した薬物溶解構造を含むものもある。現在のリードは、薬物プラグまたは薬物カラーを利用して、薬物を貯蔵し、薬物の放出を制御している。しかしながら、リードが小さくなるにつれて、薬物プラグまたは薬物カラーのサイズは、リード・サイズに適合しなくなる。さらに、埋め込み式装置のバッテリー寿命が延びるので、よりインピーダンスの高い電極設計が望まし

10

【課題を解決するための手段】

【0004】

リードには、リード本体と導電体が含まれている。導電体には電極が結合されている。電極には、その少なくとも一部にコーティングが施され、コーティングには2つ以上の層が含まれているが、電極表面に隣接した第1の層は、絶縁材料を含んでおり、第1の層に隣接した第2の層は、少なくとも1つの薬物を含んでいる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0005】

下記の詳細な説明では、その一部をなしている、より一般的な本発明の特定の態様を実施することが可能な特定の実施形態が一例として示された、添付の図面が参照される。これらの実施形態については、当該技術者が、本発明の一般的な概念、並びに、より制限的な特定の構成の両方を実施できるようにするのに十分な詳細な説明が施されるが、もちろん、他の実施形態を利用することもできるし、本明細書に開示の本発明の精神と範囲を逸脱することなく、構造的変更を加えることも可能である。従って、下記の詳細な説明は、制限の意味にとるべきではなく、本発明の範囲は、付属の請求項によって規定される。

20

【0006】

図1には、パルス発生器15に結合されたリード10が示されている。リード10には、リード本体11、リード本体内部に納められた細長い導体13、電極24が設けられたリード先端20が含まれている。プラディ・リード本体が示されているが、本システムの実施形態によっては、タキ・リードのような他のリードを組み込むことが可能である。リード本体11は、生体適合性絶縁材料22によって被覆された導電体13から構成されている。リード本体11の被覆には、シリコーン・ゴム、フッ化樹脂、ポリアクリレート、ポリアミド、セラミックまたは複合材料、または、他の絶縁材料といった高分子を利用することが可能である。

30

【0007】

図2には、実施形態の1つによる電極24の側面図が示されている。電極24は基材本体26を含む。基材本体26は、他にも材料があるが中でも、チタン、プラチナ、プラチナ・イリジウムを含む。コーティング28によって、電極の外側表面の少なくとも一部が被覆されている。詳細に実施するように、コーティング28には、電極が埋め込まれると、電極に隣接した組織に治療を施すことになる、1つ以上の薬物が含まれている。電極24は、心内膜または心筋組織と接触して、損傷部位にペースング療法と治療薬の供給の両方を施すように設計されている。均質薬物、あるいは、いくつかの薬物の組み合わせである治療薬は、電極表面に固着させられる。

40

【0008】

電極に直接コーティング28を施すと、リードから薬物カラーを除去することが可能になる。これによって、先端構造のスペースが大幅に節約される。さらに、電極表面に直接治療薬を塗布することによって、損傷部位に極めて近接することになる。治療薬は、外傷への到達効率がよく、単一の薬剤を利用することもできるが、さまざまな特性（例えば、抗炎症性及び抗増殖性）を持つ薬物を組み合わせることによって、患部細胞型のより

50

完全な治療が可能になる。

【0009】

図3には、実施形態の1つによるリード11に結合された螺旋体30が含まれている。螺旋体30には、螺旋体表面の少なくとも一部を被覆するコーティング34が施された本体32が含まれている。コーティング34は、上述のコーティング28と同様であり、上記論考がこどもで反映される。螺旋体30によって、電極アセンブリを心臓に固定するための技法が得られる。実施形態の1つでは、螺旋体30は、導体13(図1)に結合されており、低電気抵抗をもたらし導電性材料から形成され、体液による腐食に対する耐性もある。チタン、プラチナ、または、プラチナ・イリジウム合金のような生体適合金属が、適合材料の例である。あるいはまた、螺旋体100は、電氣的に不活性または絶縁性とする

10

【0010】

図4には、図3の螺旋体30のコーティング34の断面図が示されている。コーティング34は、コーティング28と同様であり、下記の論考は、電極24のコーティング28にも当てはまる。薬物をコーティングした電極30を用いて、心内膜に接触した部位に治療薬が送られる。図4において、コーティングの層34は、一定の比率で描かれているわけではなく、分りやすくするため、厚めに示されている。

20

【0011】

実施形態の1つでは、コーティング28には、螺旋体本体32の表面から外側に、電極のインピーダンスを高める働きもする高分子下塗層のような第1の層40、薬物44や高分子基質46を含む治療層を備える第2の層42、高分子の放出制御層を含む第3の層48、純薬物層を含む第4の層50が含まれている。被覆表面積、層厚、質量比といったコーティングの特性は多様な可能性がある。実施形態によっては、上述の層の1つ以上を省略することが可能なものもある。

【0012】

一例を挙げると、第1の層40には、電極表面の高分子下塗りを含む。高分子下塗りには、エチレン・ビニル・アルコールが含まれる。コーティングに用いられる材料は、生体適合性であり、オプションの1つでは、非血栓形成性である。他の実施形態には、パリエレン™、ポリウレタン、ポリアクリレート(ポリメタクリレートを含む)、ポリエステル、ポリアミド、ポリエーテル、ポリシロキサン、ポリエポキシ樹脂等のような材料を利用することも可能である。一般に、第1の層40のコーティングは、少なくとも1ミクロンから約100ミクロンまでの厚さである。実施形態によっては、コーティング厚が、1~30ミクロン、1.5~20ミクロン、1.5~15ミクロン、または、2~10ミクロンのものもある。

30

【0013】

第1の層40は、第2の層42を設ける下塗層の働きをし、さらに、電極表面の少なくとも一部を絶縁することによって、インピーダンスを高める。実施形態の1つでは、絶縁部分は、固定螺旋体の電氣的活性表面の大部分にわたることが可能であり、固定螺旋体の比較的小さい非絶縁領域が残される。このアプローチによれば、パージング機能のようなバルシング機能におけるエネルギー散逸を低減するため、電極のインピーダンスが機能的に高められる。他のさまざまな実施形態には、制限するわけではないが、固定螺旋体の半分に概ねまたはほぼ等しい部分と、固定螺旋体の小部分に概ねまたはほぼ等しい部分が含まれている。こうした実施形態によれば、異なる量の非絶縁領域と異なる量のインピーダンスが得られる。

40

【0014】

実施形態の1つにおいて、第2の層42には、電極周囲における瘢痕組織の形成を阻止

50

することを意図した治療薬または薬物44を供給し、漸次放出する高分子と薬物基質が含まれている。薬物は、所望の作用に従って、1つの薬剤または薬剤の組み合わせから構成される。損傷領域にいくつかの異なる薬物を与えると、電極に対する細胞応答のより完全な処置が可能になる。例えば、第2の層42には、層40に関して上述の高分子の1つといった高分子46と、少なくとも1つの薬物44を含んでいる、基質を含むことが可能であり、第2の層によって、高分子下塗40が少なくとも部分的に被覆される。

【0015】

薬物44には、抗不整脈薬、血管形成成長因子、抗炎症薬、抗増殖性薬、抗凝固剤、抗生物質、または、それらの組み合わせを含むことが可能である。実施形態の1つでは、薬物44は、デキサメタゾン、クロベタゾール、ベクロメタゾン、バクリタキセル、アンチノミシンD、エベロリムス、または、それらの薬剤的に許容可能な塩である。

10

【0016】

実施形態によっては、第2の層における薬物対高分子の比率が、30重量%～40重量%という場合もあり得る。他の実施形態には、比率が44重量%まで、50重量%まで、及び、60重量%までという場合もある。実施形態によっては、30重量%未満または60重量%を超えるという場合もあり得る。

【0017】

実施形態の1つでは、第3の層48に、基質からの薬物44の放出を調整するためある有孔率を備えた高分子コーティングを含む多孔性バリアが含まれている。さまざまな例において、上述の高分子は、第3の層48に利用することが可能である。実施形態の1つでは、第3の層の厚さは、約1または2ミクロンである。実施形態によっては、第3の層48に数回にわたるコーティングを施して、所望の有孔率になるようにする場合もある。

20

【0018】

一例を挙げると、薬物だけを塗布した、外側の第4の層50は、電極と接触した、組織損傷部位に直ちに治療上の処置を施す働きをする。第4のコーティング層50において、単一または複数薬物構成を利用することが可能である。

【0019】

実施形態の1つでは、完全に薬物から構成される第4のコーティング層50は、埋め込み時に組織にさらされ、損傷部位にすぐさま治療を施すことになり、一方、第2の層42は、より規則正しく長期にわたって薬物を放出する治療を担うことになる。この即時放出と長期放出の両方の組み合わせによって、瘢痕組織の形成がより有効に阻止される。この結果、さらに、緊急及び長期電圧しきい値が低下することになる。

30

【0020】

実施形態の1つでは、第4の層50には、抗不整脈薬、血管形成成長因子、抗炎症薬、抗増殖性薬、抗凝固剤、抗生物質、または、それらの組み合わせを含むことが可能である。第4の層の薬物には、デキサメタゾン、クロベタゾール、ベクロメタゾン、バクリタキセル、アンチノミシンD、エベロリムス、または、それらの薬剤的に許容可能な塩が含まれる。

【0021】

上述の電極を形成する技法の1つでは、先端に高分子下塗の第1層をコーティングまたは吹き付けし、次に、らせん状先端に第2の層をコーティングするが、ここで、第2の層には、高分子と、少なくとも1つの薬物が含まれており、第2の層によって、第1の層が少なくとも部分的に被覆される。他の例では、制限するわけではないが、コーティング（例えば、浸漬コーティング）、プリント、吹き付け、はけ塗り、レジストの塗布や除去等を含む、任意の好都合な方法によって、これらの層の任意の層にコーティングを施すことが可能である。

40

【0022】

好都合なことには、上述の実施形態によって、大きくて、厄介な薬物カラーを除去することが可能になり、同時に、損傷部位に薬物を直接用いて、損傷部位への即時送達が可能になる。追加層は、薬物のより規則正しい長期放出を助ける。直接的で迅速な放出と長期

50

放出の両方を組み合わせることによって、瘢痕組織の形成がより有効に阻止されることになる。この結果、さらに、緊急及び長期電圧しきい値が低下することになる。電極に付着した薬物を供給することによって、さらに、薬物の洗い流しが阻止され、組織に到達する薬物の有効性が最大になる。

【0023】

もちろん、上述の説明は、例証を意図したものであって、制限を意図したものではない。リード利用の説明は、心臓ペースング・システムにおける利用に関して行われたが、リードは、他のタイプの身体刺激システムにも同様に適用可能である。上述の説明を再検討すれば、当該技術者には、多くの他の実施形態が明らかになるであろう。本発明の範囲は、従って、付属の請求項、並びに、こうした請求項の権利が確保される同等物の全範囲に基づいて決定すべきである。

10

【図面の簡単な説明】

【0024】

【図1】実施形態の1つによるリード及びパルス発生器を示す図である。

【図2】実施形態の1つによる電極を示す図である。

【図3】実施形態の1つによる螺旋体を示す図である。

【図4】図3の螺旋体の断面図である。

【符号の説明】

【0025】

10 リード、11 リード本体、13 導体、15 パルス発生器、20 リード先端、22 生体適合性絶縁材料、24 電極、26 基材本体、28 コーティング、30 螺旋体、34 コーティング、40 第1の層、42 第2の層、44 薬物、46 高分子基質、48 第3の層、50 第4の層

20

【図1】

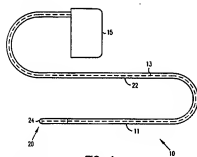


FIG. 1

【図2】

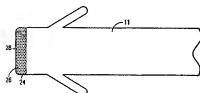


FIG. 2

【図3】

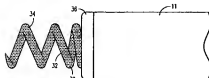


FIG. 3

【図4】

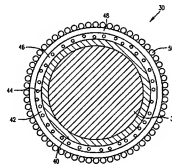


FIG. 4

フロントページの続き

(72)発明者 ナップ, クリストファ・バイ

アメリカ合衆国・55304・ミネソタ州・ハム レイク・136ティエイチ レーン ノースイ
ースト・4045

(72)発明者 アレックス, スティーブ

アメリカ合衆国・55126・ミシガン州・ショアビュー・セント アルバンス サークル・55
99

(72)発明者 ワインランド, キャロライン

アメリカ合衆国・48118・ミシガン州・チェルシー・メスラー ロード・8065

審査官 沖田 孝裕

(56)参考文献 特開平05-192414 (J P, A)

特表2002-528235 (J P, A)

特開平09-225042 (J P, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61N 1/365

A61L 31/00

A61N 1/05

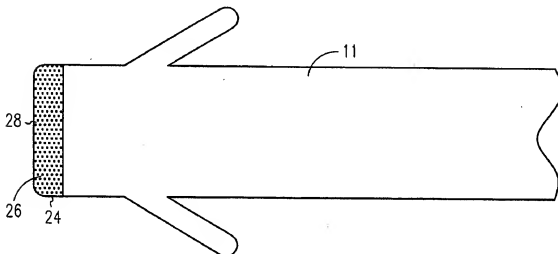
A61N 1/39



US 20050070985A1

(19) **United States**(12) **Patent Application Publication** (10) Pub. No.: **US 2005/0070985 A1**
Knapp et al. (43) Pub. Date: **Mar. 31, 2005**(54) **DRUG-ELUTING ELECTRODE****Publication Classification**(76) Inventors: **Christopher P. Knapp**, Ham Lake, MN
(US); **Steve Allex**, Shoreview, MN
(US); **Carolyn Wineland**, Chelsea, MI
(US)(51) **Int. Cl.⁷** **A61N 1/05**(52) **U.S. CL.** **607/122**Correspondence Address:
Schwegman, Lundberg, Woessner & Kluth, P.A.
P.O. Box 2938
Minneapolis, MN 55402 (US)**ABSTRACT**

An apparatus includes an electrical lead comprising a lead body and an electrical conductor, and an electrode coupled to the electrical conductor, wherein the electrode includes a coating on at least a portion of a surface of the electrode, the coating including two or more layers, with a first layer adjacent the surface of the electrode comprising an insulative material and a second layer adjacent the first layer comprising at least one pharmacological agent.

(21) Appl. No.: **10/675,920**(22) Filed: **Sep. 30, 2003**

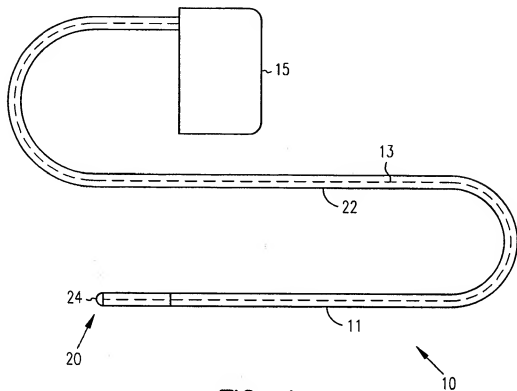


FIG. 1

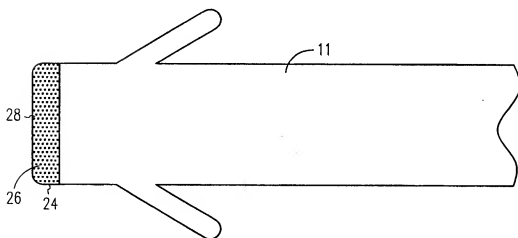


FIG. 2

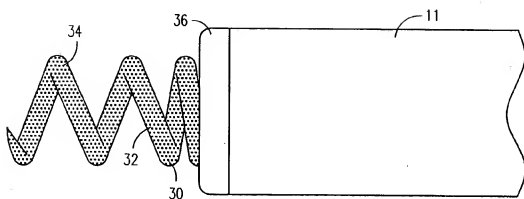


FIG. 3

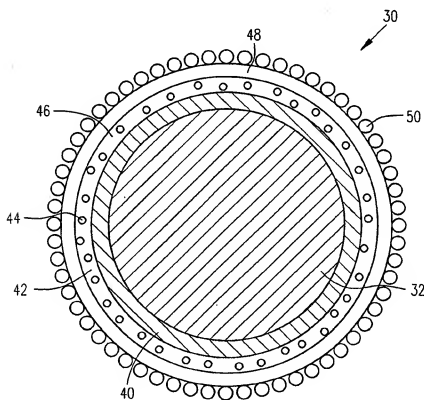


FIG. 4

DRUG-ELUTING ELECTRODE

TECHNICAL FIELD

[0001] The present invention relates generally to leads for conducting electrical signals to and from the heart. More particularly, it pertains to electrodes for leads.

BACKGROUND

[0002] Leads implanted in the body for electrical cardioversion or pacing of the heart are generally known in the art. In particular, electrically transmissive leads may be implanted in or about the heart to reverse (i.e., defibrillate or cardiovert) certain life threatening arrhythmias or to stimulate contraction (pacing) of the heart. Electrical energy is applied to the heart via one or more electrodes on the leads to return the heart to normal rhythm. Leads have also been used to sense conditions, materials or events (generally referred to as "sense" or "sensing") in the body, such as in the atrium or ventricle of the heart and to deliver pacing pulses to the atrium or ventricle. Tachy leads generally can at least sense, pace, and deliver defibrillation shocks. Brady leads can at least perform the combination functions of pacing and sensing the heart. One of the available functions of the pacemaker or the automatic implantable cardioverter defibrillator (AICD) is to receive signals from a lead and interpret signals. In response to these signals, the pacemaker can pace or not pace. The AICD can pace or not pace, and shock or not shock.

[0003] Some leads include drug eluting structures proximate the electrodes to deliver therapeutic drugs near the electrode/tissue interface. However, current leads utilize either a drug plug or a drug collar to store and control the release of the drugs. However, as leads become smaller, the size of the drug plugs and collars becomes incompatible with the lead size. Moreover, a higher impedance electrode design is desirable, since it increases the battery life of the implantable device.

SUMMARY OF THE INVENTION

[0004] In one aspect a lead includes a lead body and an electrical conductor. An electrode is coupled to the electrical conductor. The electrode includes a coating on at least a portion of a surface of the electrode, the coating including two or more layers, with a first layer adjacent the surface of the electrode comprising an insulative material and a second layer adjacent the first layer comprising at least one pharmacological agent.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

[0005] FIG. 1 shows a lead and pulse generator in accordance with one embodiment.

[0006] FIG. 2 shows an electrode in accordance with one embodiment.

[0007] FIG. 3 shows a helix in accordance with one embodiment.

[0008] FIG. 4 shows a cross section view of the helix of FIG. 3.

DETAILED DESCRIPTION

[0009] In the following detailed description, reference is made to the accompanying drawings which form a part

hereof, and in which is shown by way of illustration specific embodiments in which specific aspects of the broader invention may be practiced. These embodiments are described in sufficient detail to enable those skilled in the art to practice both the broad concepts of the invention as well as more limiting specific constructions, and it is to be understood that other embodiments may be utilized and that structural changes may be made without departing from the spirit and scope of the present invention as disclosed herein. Therefore, the following detailed description is not to be taken in a limiting sense, and the scope of the present invention is defined by the appended claims.

[0010] FIG. 1 shows a lead 10 coupled to a pulse generator 15. Lead 10 comprises a lead body 11, an elongate conductor 13 contained within the lead body, and a lead tip 20 with an electrode 24 at the lead tip 20. A brady lead body is shown, although some embodiments of the present system can be incorporated with other leads, such as tachy leads. The lead body 11 consists of electrical conductors 13 which are covered by a biocompatible insulating material 22. Polymers, such as silicone rubber, fluorinated resins, polyacrylates, polyamides ceramic or composite materials or other insulating material can be used for covering the lead body 11.

[0011] FIG. 2 shows a side view of electrode 24, in accordance with one embodiment. Electrode 24 includes a base material body 26 which can include titanium, platinum, and platinum iridium, among other material. A coating 28 covers at least a portion of the outer surface of the electrode. As will be detailed below, coating 28 includes one or more pharmaceutical agents to provide therapy to the tissue adjacent the electrode when the electrode is implanted. Electrode 24 is designed to be in contact with endocardium or myocardium tissue and to deliver both pacing therapy and therapeutic agents to the site of trauma. The therapeutic agents, either a homogeneous drug or a combination of several drugs, are fixated to the surface of the electrode.

[0012] Applying coating 28 directly to the electrode allows for the removal of a drug collar from the lead. This saves significant space on the tip configuration. Additionally, by placing the therapeutic agent directly on the electrode surface, there is an immediate proximity to the site of trauma. The therapeutic agent will be more efficient at reaching the wound. While a single drug agent can be utilized, a combination of drugs having various properties (anti-inflammatory and anti-proliferative for example) allow for more thorough treatment of affected cell types.

[0013] FIG. 3 shows a helix 30 coupled to lead 11, in accordance with one embodiment. Helix 30 includes a body 32 having a coating 34 covering at least a portion of the helix surface. Coating 34 is similar to coating 28 described above, and the above discussion is incorporated herein. Helix 30 provides a technique for securing an electrode assembly to the heart. In one embodiment helix 30 can be coupled to conductor 13 (FIG. 1) and can be formed of an electrically conductive material offering low electrical resistance and is also resistant to corrosion by body fluids. A biocompatible metal, such as titanium, platinum, or platinum-iridium alloy are examples of suitable materials. Alternatively, the helix 100 can be electrically inactive or insulated. In one embodiment, helix 30 can be constructed of a rigid, corrosion resistant, non-electrically-conductive material (e.g., a

ceramic). For example, helix 30 can extend through a mesh electrode 36 at the distal end of lead 11. In some embodiments, helix 30 can be retractable, as known in the art.

[0014] FIG. 4 shows a cross section of coating 34 of helix 30 of FIG. 3. Coating 34 is similar to coating 28 and the following discussion applies to coating 28 of electrode 24 also. The drug-coated electrode 30 is used for delivering therapeutic agents to the site of contact with the endocardium. The layers of coating 34 are not shown to scale in FIG. 4, but are shown thicker for sake of clarity.

[0015] In one embodiment, coating 28 includes from the surface of helix body 32 outward: a first layer 40, such as a polymer primer layer that also functions to increase electrode impedance, a second layer 42 comprising a therapeutic layer which can include a pharmacological agent 44 and polymer matrix 46, a third layer 48 including a release-control layer of polymer, and a fourth layer 50 including a layer of pure drug. Characteristics of the coatings such as surface area of coverage, layer thickness, and mass ratio can be varied. In some embodiments, one or more of the layers described above can be omitted.

[0016] In one example, first layer 40 can include a polymeric base coat on the electrode surface. The polymeric base coat can include an ethylene vinyl alcohol. The material used for the coating is biocompatible and, in one option, non-thrombogenic. In other embodiments, materials such as Parylene™, polyurethanes, polyacrylates (including polymethacrylates), polyesters, polyamides, polyethers, polysiloxanes, polyepoxide resins and the like can be used. Typically, the coating of first layer 40 is at least one micron up to about 100 microns in thickness. In some embodiments, the coating is between 1 and 30 microns, between 1.5 and 20 microns, between 1.5 and 15 microns, or between 2 and 10 microns.

[0017] First layer 40 acts as a primer layer for attaching second layer 42 and also provides increased impedance by insulating at least a portion of the electrode surface. In one embodiment, the insulated portion can cover a majority of the electrically active surface of the fixation helix, leaving a relatively small uninsulated region of the fixation helix. This approach functionally increases the impedance of the electrode to reduce energy dissipation in pulsing functions, such as pacing functions. Other varying embodiments include, but are not limited to, a portion which is approximately or substantially equal to half of the fixation helix, and a portion which is approximately or substantially equal to a minority of the fixation helix. Such embodiments provide different amounts of uninsulated region and different amounts of impedance.

[0018] In one embodiment, second layer 42 includes a polymer and drug matrix to deliver and gradually release a therapeutic or pharmacological agent 44 intended to prevent the formation of scar tissue around the electrode. The pharmacological agent may consist of either one drug or a combination of drugs depending on the desired affect. Providing several different drugs to the area of trauma will allow for more complete treatment of cellular responses to the electrode. For example, second layer 42 can comprise a matrix comprising a polymer 46, such as one of the polymers discussed above for layer 40, and at least one pharmacological agent 44, wherein the second layer at least partially covers the polymeric base coat 40.

[0019] The pharmacological agent 44 can include an anti-arrhythmic agent, an angiogenic growth factor, an anti-inflammatory agent, an anti-proliferative agent, an anticoagulant, an antibiotic, or a combination thereof. In one embodiment, the agent 44 agent is dexamethasone, clobetasol, beclomethasone, paclitaxel, actinomycin-D, everolimus, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

[0020] The ratio of pharmacological agent to polymer in the second layers can be 30% to 40% by weight in some embodiments. Other embodiments have a ratio of up to 44% by weight, up to 50% by weight, and up to 60% by weight. Some embodiments can be less than 30% or greater than 60%.

[0021] In one embodiment, third layer 48 includes a porous barrier including a polymeric coating having a porosity to regulate the release of the pharmacological agent 44 from the matrix. In various examples, the polymers discussed above can be used for third layer 48. In one embodiment, the third layer has a thickness of about 1 or 2 microns. In some embodiments, the third layer 48 is coated multiple times to provide the desired porosity.

[0022] In one example, the outer, fourth layer 50, a drug-only coat, functions to provide immediate therapeutic treatment to the site of electrode contact and tissue trauma. Single or multiple drug configurations may be used in the fourth coating layer 50.

[0023] In one embodiment, the fourth coating layer 50, composed strictly of drug, will be exposed to tissue upon implant and will provide immediate therapy to the site of trauma while the second layer 42 will be responsible for a more regulated, chronic release of drug therapy. This combination of both quick and chronic release will better prevent the formation of scar tissue. This in turn will lower acute and chronic voltage thresholds.

[0024] In one embodiment, fourth layer 50 can include an anti-arrhythmic agent, an angiogenic growth factor, an anti-inflammatory agent, an anti-proliferative agent, an anticoagulant, an antibiotic, or a combination thereof. The pharmacological agent of the fourth layer can include dexamethasone, clobetasol, beclomethasone, paclitaxel, actinomycin-D, everolimus, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

[0025] One technique to form the electrode described above is coating or spraying the tip with a first layer of a polymeric base coat and then coating the helical tip with a second layer, wherein the second layer comprises a polymer and at least one pharmacological agent, and at least partially coats the first layer. In other examples, the coatings of any of the layers can be applied by any convenient method, including, but not limited to coating (e.g., dip coating), printing, spraying, brush application, resist application and removal and the like.

[0026] It is to be understood that the above description is intended to be illustrative, and not restrictive. Although the use of the lead has been described for use in a cardiac pacing system, the lead could as well be applied to other types of body stimulating systems. Many other embodiments will be apparent to those of skill in the art upon reviewing the above description. The scope of the invention should, therefore, be determined with reference to the appended claims, along with the full scope of equivalents to which such claims are entitled.

What is claimed is:

1. An apparatus comprising:
 - an electrical lead comprising a lead body and an electrical conductor; and
 - an electrode coupled to the electrical conductor, wherein the electrode includes a coating on at least a portion of a surface of the electrode, the coating including two or more layers, with a first layer adjacent the surface of the electrode including an insulative material and a second layer adjacent the first layer including at least one pharmacological agent.
2. The apparatus of claim 1, wherein the electrode includes a helical tip.
3. The apparatus of claim 1, wherein the pharmacological agent comprises an anti-arrhythmic agent, an angiogenic growth factor, an anti-inflammatory agent, an anti-proliferative agent, or a combination thereof.
4. The apparatus of claim 3, wherein the anti-inflammatory agent is dexamethasone, clobetasol, beclomethasone, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.
5. The apparatus of claim 1, wherein the first layer comprises a polymeric base coat on the electrode surface and the second layer comprises a matrix including a polymer and at least one pharmacological agent, wherein the second layer at least partially covers the polymeric base coat.
6. The apparatus of claim 5, wherein the pharmacological agent comprises an anti-arrhythmic agent, an angiogenic growth factor, an anti-inflammatory agent, an anti-proliferative agent, or a combination thereof.
7. The apparatus of claim 6, wherein the anti-inflammatory agent is dexamethasone, clobetasol, beclomethasone, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.
8. The apparatus of claim 5, wherein the polymeric base coat is ethylene vinyl alcohol.
9. The apparatus of claim 1, further comprising a third layer above the second layer, wherein the third layer includes a porous barrier.
10. The apparatus of claim 9, wherein the porous barrier comprises a polymeric coating.
11. The apparatus of claim 9, wherein the third layer regulates the release of the pharmacological agent from the matrix.
12. The apparatus of claim 1, further comprising an outer layer, wherein the outer layer includes at least one pharmacological agent.
13. The apparatus of claim 12, wherein the pharmacological agent comprises an anti-arrhythmic agent, an angiogenic growth factor, an anti-inflammatory agent, an anti-proliferative agent, or a combination thereof.
14. The apparatus of claim 13, wherein the anti-inflammatory agent is dexamethasone, clobetasol, beclomethasone, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.
15. The apparatus of claim 1, wherein the first layer is adapted to functionally increase an impedance of the electrode.
16. A system comprising:
 - an electrical pulse generator;
 - an electrical lead releasably coupled to electrical pulse generator, wherein the electrical lead includes a lead body and an electrical conductor; and
 - an electrode coupled to the electrical conductor, wherein an outer surface of the electrode is coated with two or

more layers comprising an insulative material and at least one pharmacological agent.

17. The system of claim 16, wherein the electrode includes a helical tip.
18. The system of claim 16, wherein the pharmacological agent comprises an anti-arrhythmic agent, an angiogenic growth factor, an anti-inflammatory agent, an anti-proliferative agent, or a combination thereof.
19. The system of claim 18, wherein the anti-inflammatory agent is dexamethasone, clobetasol, beclomethasone, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.
20. The system of claim 18, wherein the anti-inflammatory agent is dexamethasone.
21. The system of claim 16, wherein the two or more layers comprise a first layer and a second layer, wherein the first layer comprises a polymeric base coat on the electrode surface and the second layer comprises a polymer and at least one pharmacological agent matrix on the polymeric base coat.
22. The system of claim 21, wherein the pharmacological agent comprises an anti-arrhythmic agent, an angiogenic growth factor, an anti-inflammatory agent, an anti-proliferative agent, or a combination thereof.
23. The system of claim 22, wherein the anti-inflammatory agent is dexamethasone, clobetasol, beclomethasone, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.
24. The system of claim 21, wherein the polymeric base coat is ethylene vinyl alcohol.
25. The system of claim 21, further comprising a third layer, wherein the third layer comprises a porous barrier.
26. The system of claim 25, wherein the third layer regulates the release of the pharmacological agent from the matrix.
27. The system of claim 25, further comprising a fourth layer, wherein the fourth layer comprises at least one pharmacological agent.
28. The system of claim 27, wherein the pharmacological agent of the fourth layer comprises an anti-arrhythmic agent, an angiogenic growth factor, an anti-inflammatory agent, an anti-proliferative agent, or a combination thereof.
29. The system of claim 28, wherein the anti-inflammatory agent is dexamethasone, clobetasol, beclomethasone, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.
30. An apparatus comprising:
 - an electrical lead comprising a lead body and an electrical conductor; and
 - an electrode coupled to the electrical conductor, wherein the electrode includes a coating on at least a portion of a surface of the electrode, the coating including two or more layers, with an inner layer including a pharmacological agent in a polymer matrix for regulated, chronic release of the pharmacological agent and an outer layer including only a pharmaceutical agent such that the pharmaceutical agent of the outer layer is exposed to tissue upon implant of the electrode.
31. The apparatus of claim 30, wherein the electrode includes a helix.
32. The apparatus of claim 30, further including a third layer directly adjacent a surface of the electrode comprising a polymer primer layer, with the inner layer adjacent the polymer primer layer.

33. The apparatus of claim 30, wherein the pharmaceutical agent in the polymer matrix includes an anti-inflammatory drug.

34. The apparatus of claim 30, wherein the pharmaceutical agent in the polymer matrix includes an anti-proliferative drug.

35. A method comprising:

coating an electrode with a first layer, wherein the first layer comprises a polymeric base coat; and

coating the electrode with a second layer, wherein the second layer comprises a polymer and at least one pharmacological agent, and at least partially coats the first layer.

36. The method of claim 35, wherein the pharmacological agent comprises an anti-arrhythmic agent, an angiogenic growth factor, an anti-inflammatory agent, an anti-proliferative agent, or a combination thereof.

37. The method of claim 36, wherein the anti-inflammatory agent is dexamethasone, clobetasol, beclomethasone, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

38. The method of claim 35, wherein the polymeric base coat is ethylene vinyl alcohol.

39. The method of claim 35, further comprising a third layer, wherein the third layer comprises a porous barrier.

40. The method of claim 39, wherein the third layer regulates the release of the pharmacological agent from the matrix.

41. The method of claim 35, further comprising an outer layer, wherein the outer layer comprises at least one pharmacological agent.

42. The method of claim 41, wherein the pharmacological agent comprises an anti-arrhythmic agent, an angiogenic growth factor, an anti-inflammatory agent, an anti-proliferative agent, or a combination thereof.

43. The method of claim 42, wherein the anti-inflammatory agent is dexamethasone, clobetasol, beclomethasone, or a pharmaceutically acceptable salt thereof.

44. The method of claim 35, wherein the coating is applied by contacting the exterior of the helix with a composition comprising at least one polymer and at least one pharmacological agent.

45. The method of claim 44, wherein the contacting includes spraying.

* * * * *